

香砂枳术凝胶贴膏的制备工艺及质量控制

黄思成^{1,2},周云涛¹,赵琼¹,王路文¹,侯安国^{1,2}

(1. 云南中医药大学 中药学院暨云南省南药可持续利用研究重点实验室,云南 昆明 650500;

2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室,云南 昆明 650500)

摘要:针对儿童功能性消化不良的病理特点,将香砂枳术丸改制为凝胶贴膏,筛选最佳处方与制备工艺,并建立质量控制方法.采用正交试验设计法,以初黏力、持黏力和综合感官为评价指标筛选最佳处方.使用薄层色谱法进行定性鉴别,使用高效液相色谱法建立指标性成分橙皮苷的质量分数测定方法.结果发现,最佳处方为混合浸膏10.0 g,水16.0 g,甘油18.0 g,聚维酮K90 0.2 g,聚丙烯酸钠2.4 g,羧甲基纤维素钠1.2 g,甘羟铝与柠檬酸各0.5 g,微粉硅胶1.2 g,综合评分最高;薄层斑点清晰,分离度好,阴性无干扰.建立的橙皮苷质量分数测定方法具有良好的专属性和线性关系,方法学考察结果可靠,平均每片含橙皮苷约1.44 mg.该优选的处方及制备工艺可确保该产品具有较好的成型性和黏附性,载药量适宜,质量稳定,能满足临床及生产的需要.

关键词:香砂枳术丸;凝胶贴膏;功能性消化不良;质量控制

中图分类号:R283.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-8513(2025)02-0184-07

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是目前临床常见的功能性胃肠疾病,是一组以持续性或反复性发作的上腹部疼痛、烧灼感、餐后饱胀、嗝气、呃逆、恶心等主要症状的临床症状群,在中医学中属“胃痞”“胃脘痛”等范畴^[1].调查显示,FD发病率约占消化门诊的20%~50%,在小儿消化内科门诊中最为常见,并对患儿的生长发育及身心健康影响较大^[2].

香砂枳术丸出自《景岳全书》,由木香、砂仁、枳实、白术四味药组成,具有健脾开胃,行气消痞的功效.现代研究^[3]证明香砂枳术丸对于FD具有良好的疗效,方中含大量挥发油成分,其中云木香挥发油是对小鼠胃肠道起作用的主要物质基础之一^[4-5].但挥发油成分口服生物利用度低,浓烈气味具有胃肠道刺激^[6],不能很好顺应儿童生理特点.基于香砂枳术丸的药理作用及其活性成分特点,考虑将其改制为经皮吸收的凝胶贴膏剂.凝胶贴膏是指原料药物与亲水性基质混匀后涂布于背衬材料上制成的贴膏剂^[7],具有载药量大,适合中药用量大的特点;与皮肤相容性好,保湿性强,耐老化,可以反复揭贴并随时终止给药,患者顺应性较好;可使药物直达患处,避免口服药物的胃肠道刺激及肝脏首过效应,血药浓度平稳,用药安全,是较适宜儿科临床使用的剂型.

本文拟将香砂枳术丸改制为凝胶贴膏,采用水醇双提法提取挥发油与浸膏.基于正交试验设计法,以初黏力、持黏力和综合感官为评价指标筛选最佳处方,并建立薄层色谱鉴别、含膏量检查及橙皮苷质量分数测定的质量控制方法,为儿童FD的临床治疗提供一种新的选择.

1 材料

1.1 仪器

BCE224-1CCN电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);BMSI-120数显悬臂式强力电动搅拌机(常州市国旺仪器制造有限公司);挥发油提取器(上海垒固仪器有限公司);GZX-9070MBE电热鼓风干燥

收稿日期:2023-02-16.

基金项目:云南省科技人才和平台计划(202105AG070012);云南省高等学校重点实验室建设计划(2019YGGZ03).

作者简介:黄思成(1998-),男,硕士.主要从事中药制剂工艺与生产方向研究.

通信作者:侯安国(1972-),男,教授,硕士生导师.主要从事中药药剂与新药方向研究.

箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂);CNY-1初黏性测试仪(三泉中石实验仪器有限公司);CNY-06S持黏性测试仪(三泉中石实验仪器有限公司);Waters 2695 HPLC仪(美国Waters公司)。

1.2 试药

木香(批号:21111102)、砂仁(批号:20090102)、麸炒枳实(批号:20082002)、麸炒白术(批号:20042904)饮片购于云南展熠药业有限公司,符合《中国药典》2020版一部项下标准;聚丙烯酸钠NP-700(源叶生物,批号:S28GS162566);羧甲基纤维素钠,其黏度为300~800 mPa·s(国药集团化学试剂有限公司,批号:20200713);甘氨酸铝(麦克林,批号:C11980231);丙三醇(天津市风船化学试剂科技有限公司);柠檬酸(源叶生物,批号:S23A11H11907);聚乙烯吡咯烷酮PVP K90(源叶生物,批号:J26GS152734);微粉硅胶(安徽山河药用辅料股份有限公司,批号:F7-130412);硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂分厂,批号:20201202);木香对照药材(批号:120921-202010);砂仁对照药材(批号:120985-201406);白术对照药材(批号:120925-202013);橙皮苷对照品(批号:110721-202019),中国药品生物制品检定所;无纺布;其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 混合浸膏的提取工艺

2.1.1 挥发油的提取

取木香、砂仁、麸炒枳实、麸炒白术饮片各150 g,粉碎为粗粉。取饮片质量10倍的水用于回流提取挥发油,提取时间约为5 h,直至挥发油层不再增厚。将所得黄色混合挥发油用无水硫酸钠脱水,称重后备用。

2.1.2 浸膏的提取

将提取挥发油后的药液用200目筛过滤,离心,得到水提液与药渣。药渣加入与其质量8倍、体积分数为60%的乙醇溶液回流提取1.5 h,用200目筛过滤,离心。取上清液减压回收乙醇后,合并前水提液,浓缩为相对密度1.20(60℃)的浸膏。将挥发油溶解于其质量5倍的无水乙醇中,加入浸膏中混合均匀,于4℃保存备用。

2.2 评价指标的选择

2.2.1 初黏力的测定

根据《中国药典》2020年版(通则0952)记载的滚球斜坡停止法测定,从倾斜角为30°的光滑不锈钢板斜面上滚落不同球号的钢球,记录贴膏剂所能粘住钢球的最大球号。球号越大,初黏力越大。

2.2.2 持黏力的测定

采用《中国药典》2020年版(通则0952)持黏力测定方法,将凝胶贴膏黏性面粘贴于试验板表面,用2 000 g压辊在凝胶贴膏上来回滚压3次,并放置20 min。随后,将试验板垂直放置,沿凝胶贴膏的长度方向悬挂1 000 g的砝码,记录凝胶贴膏从试验板上滑落的时间。滑落时间越长,持黏力越大。

2.2.3 感官综合评价

感官综合评价能反映出凝胶贴膏制备工艺的可行性,确保制备出的膏体具有基本的成型性、黏附性和适宜的使用感受。参考文献[8-10]设计,对凝胶贴膏制备与使用过程中涂布性、均匀性、追随性和膜残留进行综合评价,见表1。

表1 评分标准

评价指标	评价方法
初黏力 (30分)	检测结果中以测得的最大钢球球号为满分30分,其余与之相比(黏住钢球球号/最大钢球球号)×30分,计算得分
持黏力 (30分)	检测结果以测得的最长时间为满分30分,其余与之相比(测得时间/最长时间)×30分,计算得分
感官综合评价 (40分)	涂布性: 易于搅拌与涂布计10~8分,一般计7~5分,困难计4~0分
	均匀性: 膏体均匀细腻柔软、无明显颗粒与气泡计10~8分,一般计7~5分,较差计4~0分
	追随性: 与皮肤贴合好,贴于手腕背部后用力甩手30次以上,不脱落计10分,29~25次内脱落计9~5分,25次以下计0分
	膜残留: 贴于平整皮肤后反复揭贴10次,无残留计10分,极少量残留计9~5分,较多残留计4~0分

2.3 基质材料及制备工艺筛选

2.3.1 基质材料的筛选

综合文献[11]资料,选择表中的基质材料以能克服单一材料的黏性小、成型性差等不足。

2.3.2 基质比例的筛选

各项成分用量比例非常关键,这会不同程度地影响膏体的成型性、黏性、生产可行性。根据王奕博等^[15]基于统计学方法与试验验证后得出,凝胶骨架:交联剂:交联调节剂:保湿剂的质量比为1:0.044:0.041:5.56,将其作为基质优化的初始比例后,进行预实验与单因素试验以初步确定因素水平(表2)。

表2 基质材料种类及性质

类别	材料	优点
凝胶骨架	聚丙烯酸钠 NP-700	其持黏力、剥离强度等方面明显优于 NP-800 ^[12]
增稠剂	羧甲基纤维素钠	对比明胶黏性稍小,但稳定性、内聚力较好、皮肤残留少 ^[13]
辅助增黏剂	聚维酮 K90	对比卡波姆膜残留及皮肤残留较少,与羧甲基纤维素钠混合使用质量较好 ^[12]
保湿剂	甘油	保持贴膏的黏附性,在制备中可用于分散高分子材料,防止结团
交联剂	甘羟铝	对比结晶 $AlCl_3$ 、 $Al(OH)_3$,甘羟铝交联速度适中,便于基质的制备与涂布 ^[9]
交联调节剂	柠檬酸	酸性较酒石酸稍小,交联速度易控制
填充剂	微粉硅胶	对比硅藻土、高岭土、氧化锌,微粉硅胶能显著增加凝胶贴膏基质的初黏力和剥离度 ^[14]

2.3.3 混合方式的筛选

将聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、甘羟铝与甘油混合作为甘油相;柠檬酸、聚维酮 K90 与浸膏共同溶于蒸馏水中作为水相。将水相一次性加入甘油相中,可使搅拌、涂布和切割易于进行,成品质量较好,且无渗布现象^[16]。

2.3.4 成型工艺的筛选

温度过高易使凝胶贴膏表面黏性降低,从而引起渗布现象;搅拌速度过快或时间过长会引入大量气泡,长时间搅拌则由于持续的剪切力可能破坏膏体中的氢键,进而降低黏性;而搅拌速度过慢则会导致膏体难以均匀混合^[17]。

2.4 凝胶贴膏的制备工艺

2.4.1 正交试验设计与结果

通过预实验和单因素考察,固定载药的质量分数为20%,水质量分数为30%,甘油18.0 g,聚维酮 K90 0.2 g,选择聚丙烯酸钠(A)、羧甲基纤维素钠(B)、甘羟铝/柠檬酸(C)、微粉硅胶(D)4个对凝胶贴膏成型性影响较大的因素进行 $L_9(3^4)$ 正交试验设计。

按照表3试验条件,将处方量的聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、甘羟铝、微粉硅胶、甘油混合均匀作为M相;将柠檬酸、聚维酮 K90、10.0 g 无水乙醇、混合浸膏溶解于水中作为N相。将N相加入M相,以200 r/min 混合2 min,脱气泡,涂布于无纺布上。室温下静置48 h,使乙醇挥发,交联固化,剪裁至10 cm × 8 cm 即得。以初黏力、持黏力和感官综合评价作为考察指标进行综合评分,结果见表3~4。

表3 $L_9(3^4)$ 正交试验方案与结果

(n=3)

试验序号	不同因素的质量/g				评价指标得分			综合评分
	A	B	C	D	初黏力	持黏力	感官综合评价	
1	3.0	1.8	0.6	2.4	12.63	22.86	21	56.49
2	3.0	1.2	0.5	1.8	22.11	13.57	33	68.68
3	3.0	0.6	0.4	1.2	30.00	2.14	31	63.14
4	2.4	1.8	0.5	1.2	30.00	30.00	33	93.00
5	2.4	1.2	0.4	2.4	14.21	7.14	33	54.35
6	2.4	0.6	0.6	1.8	14.21	20.00	30	64.21
7	1.8	1.8	0.4	1.8	12.63	4.29	23	39.92
8	1.8	1.2	0.6	1.2	25.26	14.29	33	72.55
9	1.8	0.6	0.5	2.4	22.11	4.29	34	60.40
k_1	62.770	63.137	64.417	57.080	—	—	—	—

续表3

k_2	70.520	65.193	74.027	57.603	—	—	—	—
k_3	57.623	62.583	52.470	76.230	—	—	—	—
R	12.897	2.610	21.557	19.150	—	—	—	—

注: k_1 、 k_2 和 k_3 分别为对应因素的一、二和三水平试验结果之和; R 为极差。

表4 方差分析结果

方差来源	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
A	252.875	2	22.284	19.000	*
B	11.348	2	1.000	19.000	—
C	699.765	2	61.664	19.000	*
D	713.949	2	61.914	19.000	*

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.0$; *表示 $P < 0.05$ 。

根据正交试验结果,最大初黏力黏住球号为19号球,持黏力最长时间为42 s。从表3中的 R 值直观分析可得,A、B、C、D对凝胶贴膏综合评分的影响大小为 $C > D > A > B$ 。根据表4方差分析结果显示,以B为误差项,A、C、D对凝胶贴膏制备工艺的影响,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。但适量B可作为增稠剂提高膏体内聚力,对膏体成型时间影响较大。综合考虑,选择 $A_2B_2C_2D_3$ 作为香砂枳术凝胶贴膏的最佳处方。

2.4.2 验证试验

按照最佳处方制备3批凝胶贴膏,以初黏力、持黏力、感官综合评价作为考察指标进行综合评分,试验结果见于表5。本品黏附力较高,涂布性适宜,膏体均匀细腻柔软、无明显颗粒,与皮肤贴合好,不易脱落,从皮肤表面剥离时无疼痛感。此外,在60℃加热2 h,膏面有光泽,用手指触试仍有弹性,初步验证此处方及制备工艺稳定可行。

表5 验证试验结果

批号	初黏力黏住的球号	持黏力/s	感官综合评价/分
1	20	185	36
2	20	182	36
3	20	179	36

2.5 薄层色谱鉴别

2.5.1 供试品溶液

取本品1片,除去盖衬后剪碎,置于具塞锥形瓶中。加甲醇25 mL,超声处理30 min,滤过后浓缩至5 mL,经0.45 μm滤膜滤过即得。

2.5.2 阴性对照溶液

按“2.1”提取分别不含木香、砂仁、枳实、白术的混合浸膏,按“2.4.1”最佳处方制备凝胶贴膏,并按“2.5.1”方法制备阴性对照溶液。

2.5.3 木香的鉴别

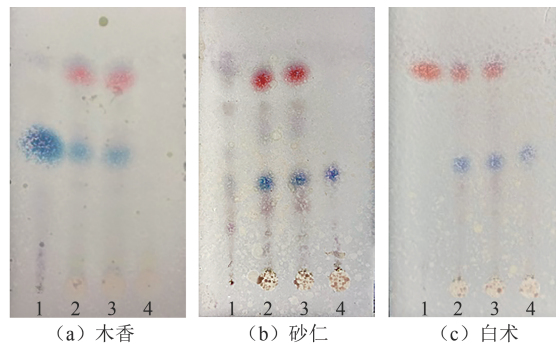
取木香对照药材0.5 g,加三氯甲烷10 mL,超声处理15 min,滤过后,将滤液浓缩至约1 mL制成对照药材溶液。吸取供试品4 μL与对照药材溶液2 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以 $V_{\text{环己烷}}:V_{\text{丙酮}}=10:3$ 为展开剂,展开后取出,晾干,喷以质量分数为5%的香草醛硫酸溶液,加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,若与对照药材色谱相应位置上显现相同颜色的斑点,则说明其成分与对照药材相符,阴性对照无干扰。

2.5.4 砂仁的鉴别

取砂仁对照药材1 g,加石油醚(30~60℃)10 mL,超声处理15 min,滤液浓缩至约1 mL制成对照药材溶液。吸取供试品与对照药材溶液各4 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以体积比为 $V_{\text{环己烷}}:V_{\text{三氯甲烷}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=13:2:2$ 为展开剂,展开后取出,晾干。喷以质量分数为5%的香草醛硫酸溶液,加热斑点显色清晰。供试品色谱中,若与对照药材色谱相应位置上显现相同颜色的斑点,则说明其成分与对照药材相符。

2.5.5 白术的鉴别

取白术对照药材 0.5 g, 加乙酸乙酯 10 mL, 超声处理 15 min, 滤过后, 将滤液蒸干. 残渣加三氯甲烷 2 mL 使溶解, 制成对照药材溶液. 吸取供试品与对照药材溶液 4 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以 $V_{\text{环己烷}}:V_{\text{三氯甲烷}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=14:3:3$ 混合液为展开剂, 展开后取出, 晾干. 喷以质量分数为 5% 的香草醛硫酸溶液, 加热至斑点显色清晰, 结果见图 1. 供试品色谱中, 若在与对照药材色谱相应位置上显现相同颜色的斑点, 则说明供试品与对照药材的成分相符, 阴性对照无干扰.



1-对照药材; 2,3-供试品; 4-阴性样品

图 1 木香、砂仁、术的薄层鉴别图谱

2.6 含膏量检查

按照《中国药典》2020年版(通则 0122)含膏量第二法测定. 规定平均每片 $10\text{ cm} \times 8\text{ cm}$ 的凝胶贴膏含膏量约 12.0 g, 含膏量应为标示含膏量的 85% ~ 115%. 即按标示面积换算成 100 cm^2 的含膏量. 本凝胶贴剂含膏量应符合 12.7 ~ 17.3 g (100 cm^2).

2.7 质量分数的测定

2.7.1 色谱条件

色谱柱为 ZORBAX Extend C_{18} 色谱柱 ($4.6\text{ mm} \times 250\text{ mm}, 5\text{ }\mu\text{m}$); 流动相为乙腈-体积分数为 0.1% 的磷酸溶液(二者体积比为 20:80); 流速为 1.0 mL/min; 柱温为 $30\text{ }^\circ\text{C}$; 检测波长为 283 nm; 进样量为 10 μ L.

2.7.2 溶液的制备

称量橙皮苷对照品 5.0 mg, 加甲醇定容至 50 mL, 制成每 0.1 mg/mL 的溶液, 然后将其分别稀释为质量浓度 0.001、0.005、0.01、0.02、0.04 和 0.08 mg/mL 的系列溶液, 将其作为对照品溶液. 取“2.5.1”溶液 1 mL, 用甲醇定容至 10 mL 作为供试品溶液. 通过将 1 mL“2.5.2”项下的枳实阴性溶液, 用甲醇定容至 10 mL 制备, 将其作为供试品溶液备用.

2.7.3 专属性试验

分别取对照品、供试品、枳实阴性样品溶液, 按“2.7.1”项下色谱条件测定记录其色谱图(见图 2). 橙皮苷的色谱峰可达到基线分离, 阴性无干扰.

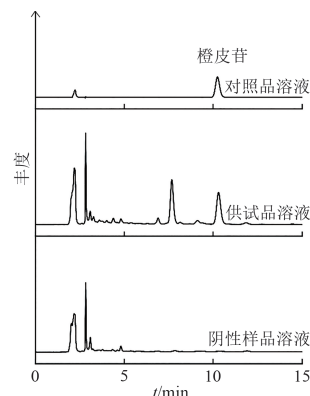


图 2 不同样品的 HPLC 图

2.7.4 线性关系考察

按照“2.7.1”条件测定“2.7.2”橙皮苷系列对照品溶液.溶液质量浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得到回归方程 $y = 15\ 786\ 233.56x - 4\ 942.07$, $R^2 = 0.999\ 2$,其在 $1.0 \sim 80.0\ \mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好的线性关系.

2.7.5 方法学考察

取1份橙皮苷对照品溶液,照“2.7.1”条件重复测定6次,橙皮苷RSD为0.8%,表明仪器精密度良好.取供试品溶液,分别于0,2,4,6,8,10,12和24 h测定,计算其RSD为1.2%,表明24 h内样品稳定性良好.分别取同一批样品6份,按照“2.7.1”项下供试品溶液的制备方法和测定条件进行实验,计算其RSD为1.7%,表明该方法重复性良好.

2.7.6 加样回收率

量取已知质量浓度的供试品溶液9份,分别加入含样品质量比为0.5、1和1.5的对照品溶液各3份,按“2.7.1”项下条件测定,测得橙皮苷的平均加样回收率为103.71%,其RSD为1.8%.

2.7.7 每片贴膏所含橙皮苷质量的测定

取3批供试品溶液,根据“2.7.1”项中的方法检测,代入线性回归方程,得到橙皮苷的质量浓度,进而得到每片贴膏中所含替皮苷的质量.3批贴膏平均每片橙皮苷的质量为约1.44 mg (RSD = 1.75%).

3 讨论

在凝胶贴膏成型性方面,使用单一组分通常无法达到预期的实际效果.前期预实验中,仅使用聚丙烯酸钠作为骨架材料造成膏体的黏性与成型性不足.加入羧甲基纤维素钠作为增黏剂可提高膏体的内聚力,利于成型;加入聚维酮K90可使基质与背衬材料贴合牢固,不易脱膏;加入无水乙醇可使膏体便于涂布,减少拉丝现象,并且涂布完成后可在交联过程挥发除去.填充剂微粉硅胶比例过小,会导致膏体难以成型,且皮肤残留多;比例过大容易使得膏体搅动困难、混合不均匀,延长制备时间,并使交联后涂布困难.适宜比例微粉硅胶能显著增加膏体的成型性与粘弹性.

4 结语

与橡胶贴膏相比,凝胶贴膏具有较好的药物相容性,基质载药量更大;与皮肤相容性更好,无致敏,且黏性适宜,揭贴时不会损伤儿童娇嫩皮肤.基质材料多为亲水性材料,制备过程中避免了大量有机溶剂及重金属试剂的使用.由于凝胶贴膏可储存较多水分,能提高皮肤的水合作用,药物释药性能好,且有利于药物透皮吸收.儿童处于生长发育阶段,肝肾功能尚未健全,且存在喂药困难、惧怕打针的情况,综上所述,凝胶贴膏是适宜的新剂型.根据优选的处方及制备工艺,本品成型性和黏附性较好,载药量较适宜,质量稳定,能适应临床及生产的需要.对于凝胶贴膏中挥发油的质量控制,后续研究可使用高效气相色谱仪对其建立挥发性成分的质量分数测定,以进一步保障制剂质量.

参考文献:

- [1] 钟叶,吴春兴,王博龙.《清宫膏方精华》中脾胃病治疗膏方的用药规律分析[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2023, 32(6):745-751.
- [2] 杨丽萍. 功能性消化不良患儿应用双歧杆菌三联活菌胶囊联合多潘立酮的胃动力学指标分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(5):1016-1020.
- [3] 袁海洋. 香砂枳术丸治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育. 2017, 15(2):53-55.
- [4] 徐书芬,董之山,卢会真. 儿科消化不良患儿行香砂枳术丸联合保和丸治疗方案的疗效分析[J]. 系统医学. 2021, 6(4): 1-3.
- [5] 张猛,郭建生,王小娟,等. 云木香不同提取物对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 136-139.
- [6] 王琪,郑晓,吴飞,等. 挥发油在中药口服制剂中应用的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(2):498-503.
- [7] 邓玉莹,陈欣怡,王晶,等. 中药凝胶贴膏剂中的常用药物及临床应用研究进展[J]. 中国现代中药, 2021, 23(7):1304-

1310.

- [8] 黄洋扬,郑昊圳,王圣鑫,等. 复方活血凝胶贴膏剂基质处方及制备工艺的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(2): 241 - 245.
- [9] 李旸,陈晨,李银科,等. 复方积雪草苷凝胶贴膏的制备工艺研究[J]. 中国药师, 2014, 17(10):1672 - 1674.
- [10] 赵妹,张慧月,赵雪梅. 活血凝胶贴膏成型工艺研究[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(5):52 - 55.
- [11] 孟鸽飞,柴蓉蓉,丁佳宁,等. 中药凝胶贴膏基质处方的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2018, 36(6):484 - 487.
- [12] 徐如冰,马政瑶,贾永艳. 星点设计优选归红活血凝胶膏剂基质处方[J]. 世界中医药, 2017, 12(10):2462 - 2465.
- [13] 郭慧玲,骆云霞,胡律江,等. 基于流变学特性的凝胶贴膏剂基质处方筛选研究[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(6): 81 - 85.
- [14] 王剑,李伟,田景振,等. 填充剂对凝胶贴膏基质流变学特性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(23):24 - 27.
- [15] 王奕博,杜梓萱,黄特辉,等. 中药凝胶贴膏基质选择及挥发油加入方式研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(11):2715 - 2721.
- [16] 李伟泽,张光伟,赵宁,等. 中药水凝胶巴布剂产业化工艺技术攻关研究[J]. 中草药, 2012, 43(10):1928 - 1933.
- [17] 董继军. 中药凝胶贴膏工艺研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(11):96 - 100.

Preparation technology and quality control of Xiangsha Zhizhu gel patch

HUANG Si-cheng^{1,2}, ZHOU Yu-tao¹, ZHAO Qiong¹, WANG Lu-wen¹, HOU An-guo^{1,2}

(1. School of Chinese Materia Medica and Yunnan Key Laboratory of Southern Medicinal Utilization, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China; 2. Key Laboratory of External Drug Delivery System and Preparation Technology in University of Yunnan Province, Kunming 650500, China)

Abstract: To address the pathological characteristics of functional dyspepsia in children, Xiangsha Zhizhu Pills were transformed into a gel patch. The optimal formulation and preparation process were screened, and a quality control method was established. An orthogonal experimental design was used to determine the optimal formulation, with initial adhesion, holding adhesion, and overall sensory evaluation as indicators. Thin-layer chromatography (TLC) was employed for qualitative identification, while high-performance liquid chromatography was used to establish a method for determining the mass fraction of the key component hesperidin. The results showed that the optimal formulation consisted of 10.0 g of mixed extract, 16.0 g of water, 18.0 g of glycerin, 0.2 g of polyvinylpyrrolidone K90, 2.4 g of sodium polyacrylate, 1.2 g of sodium carboxymethyl cellulose, 0.5 g of aluminum hydroxide with citric acid, and 1.2 g of fumed silica, achieving the highest comprehensive score. The TLC analysis displayed clear spots with good separation and no interference in the negative control. The established method for determining the mass fraction of hesperidin demonstrated good specificity and linearity, with reliable methodological validation. On average, each patch contained about 1.44 mg hesperidin. In conclusion, the optimized formulation and preparation process ensure the gel patch has good formability, adhesion, appropriate drug loading, stable quality, and the ability to meet clinical and industrial production requirements.

Key words: Xiangsha Zhizhu Pills; gel patch; functional dyspepsia; quality control

(责任编辑 韩冬)